

SUMMARY SHEETS OF THE CONTENTS OF THE TRAINING ACTIVITIES – MASTER DEGREE IN PHARMACEUTICAL NANOTECHNOLOGIES

1st year

BIOLOGY - (3 ECTS) Optional course

The **objective** of the course is to provide the basics of the chemistry of living matter from its propaedeutic fundamentals. Specifically, the following will be covered: biological processes at the molecular level; structure, properties, and functions of biomolecules, including proteins and nucleic acids; molecular and regulatory mechanisms of biotransformations, enzyme catalysis, metabolism, fermentations, gene expression and regulation, signal transduction, intra- and intercellular communications.

Assessment methods will be designed to verify that the student has acquired the basic knowledge in biology that is necessary in the cultural development required by the degree program.

ORGANIC CHEMISTRY – (3 ECTS) Optional course

The **aim** of the course is to give students the proper competences to understand the structure, properties, and reactivity of the organic compounds and the biomolecules that they will encounter during their next studies.

Particularly, the chemistry of the main classes of organic compounds will be discussed, on the basis of their molecular structure. These include alkanes, alkenes, alkynes, alkyl halides, alcohols, ethers, aromatic compounds, aldehydes, ketones, amines, carboxylic acids and their derivatives. Their reactivity will be illustrated through the study of different reaction mechanisms, with particular attention toward stereochemistry. The main classes of biomolecules will also be discussed, including carbohydrates, amino acids and proteins, lipids and nucleic acids.

The **examination** is aimed at verifying that the students have learned the concepts at the basis of organic chemistry, which are necessary for the cultural development required by the degree program.

ANALITICAL CHEMISTRY – CHIMICA ANALITICA (3CFU) optional course

The **aim** of the course is to provide students with a basic knowledge of those principles of chemistry necessary for a correct setting of the analytical methods that will be applied, in subsequent courses, to the analysis and control of drugs and nanomedicines.

The student's training will focus in particular on the fundamental notions of analytical chemistry useful for the completion and critical evaluation of the experimental results.

The **verification** methods will be designed to verify that the student has acquired the basic knowledge in analytical chemistry that is necessary in the cultural development required by the degree course.

ADVANCED BIOLOGY (6 ECTS)

The **aim** of the course is to provide advanced knowledge of biology relating to biomolecules, the recombinant molecular technologies for engineering proteins and organisms; industrial biochemistry, microorganisms, products of biotechnological origin and xenobiotics including drugs; molecular and recombinant biotechnologies and the biochemical and biotechnological applications offered by all the skills listed above at the level of proteins, nucleic acids, lipids and sugars in the medical, pharmaceutical, veterinary and industrial fields.

The **verification** methods will be aimed at verifying that the student has acquired the knowledge relating to biomolecules necessary to develop the skills required for their transmission.

PREFORMULATION AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY - (9 ECTS) 2 modules

The course **aims** at providing preliminary knowledge in the field of the design and development of formulations based on nanosystems.

The teaching is divided into two modules:

one module concerns preformulation studies related to the properties of the active ingredient (solid-state, solubility, partition coefficient, permeability) and of powders, multiphase and dispersed systems. Brief

outlines of the properties of materials that can be used as excipients in the formulation of nanosystems (polymeric and lipidic) are provided. Part of the course involves teaching labs aimed at the characterization of active ingredient and excipients in terms of particle size analysis, solid-state analysis using differential scanning calorimetry (DSC), and the final product in terms of rheology properties and biopharmaceutical properties.

The other module concerns formulation strategies for poorly soluble drugs and nanosystems based on polymeric and lipid ingredients and includes practical workshops.

The **exam methods** will be aimed at verifying that the student has acquired theoretical and practical skills useful for the pharmaceutical development of nanosystems.

TRADITIONAL AND INNOVATIVE DOSAGE FORMS - (12 ECTS) 2 modules

The **aim** of the course is to provide students knowledge and proper competences in pharmaceutical technology related to the different types of pharmaceutical dosage forms, whose formulation technology and biopharmaceutical aspects are introduced.

A part of the course is dedicated to traditional dosage forms and controlled release dosage forms that are introduced and framed according to the legislation of current European Pharmacopeia. Another part of the course is dedicated to innovative pharmaceutical dosage forms, formulation technology of macromolecules with special focus on protein molecules, and to an introduction to nanomedicine. The course encompasses a practical part with laboratories of formulation technology and controls.

The **verification mode** aims to assess students knowledge and competences on formulation technology of traditional and innovative dosage forms treated in the course.

NANOTECHNOLOGY BASED MEDICINES - (6 ECTS)

The **aim** of the learning module is to explore the technological issues of nanosized therapeutic systems with special focus on the formulation processes and the quality control of nanotechnology-based medicines. The course faces the main nanoparticulate delivery systems made of polymers and lipids (liposomes and SLN/NLC), their preparation procedures and characterization. The course encompasses practical laboratories dedicated to nanoparticles characterization techniques.

The **method of verification** goes to assess the student's knowledge about the preparation and the characterization of nanosystems.

IMMUNOLOGY AND BIOTECHNOLOGICAL DRUGS -(9 ECTS) 2 modules

BIOTECHNOLOGICAL DRUGS (6 ECTS) Module

The **aim** of the course is to provide the student with expertise concerning structure-activity relationships of different classes of biological and biotechnological drugs, starting from synthetic peptides up to the most recent monoclonal antibodies and their conjugation derivatives with chemotherapeutic drugs.

In particular, synthetic and recombinant peptide drugs, hematopoietic and tissue growth factors, including possible applications in nanomedicine for tissue regeneration, will be covered. The most important classes of recombinant therapeutic proteins, monoclonal antibodies and their conjugation products will be also addressed. In this context, vaccine products obtained by the development of recombinant antigenic proteins, glycoconjugate vaccines and nanovaccines are also discussed.

Finally, the course illustrates the most recent developments in the field of nano-biotechnologies such as polymeric conjugates of proteins/enzymes and monoclonal antibodies, nanoparticles decorated with biomolecules such as oligosaccharides, peptides, proteins or monoclonal antibodies and nano-constructs for tissue regeneration such as bioactive matrices obtained by immobilization of growth factors.

Verification methods will be aimed at confirming the acquisition of the knowledge required to design biotechnological drugs.

IMMUNOLOGY (3 ECTS) Module

Aims of the course: to give the students basic concepts on the organization and functions of the immune system and an overview of the immunology-based techniques used in laboratory research. The first part of the course will present the immune system in general, the immune cellular elements (mainly phagocytes and

lymphocytes), the primary lymphoid organs (bone marrow and thymus) and the secondary lymphoid organs (lymph nodes, spleen, mucosa-associated lymphoid tissue – MALT). The natural and the adaptive immune responses (both humoral or cell mediated) along with structure and function of immunoglobulins (antibodies) and their classes will be presented in detail. Subsequently, the concepts of immune tolerance, hypersensitivity, autoimmunity, and inflammation (acute and chronic) will be presented. A brief history of immune research will be provided to allow an understanding of immunology very complex terminology.

A second part of the course will focus on the presentation of the current experimental methods used to produce polyclonal and monoclonal antibodies (Milstein and Kohler's hybridoma technique, Smith's phage display) and on protocols used for 1) isolating, purifying, determining antibody class, and storing produced antibodies; 2) determination of affinity and dissociation constants of monoclonal antibodies directed to a specific antigen; and 3) mapping of the epitope recognized by the monoclonal antibody on the target antigen.

Skills acquired by the student will be evaluated in order to assess knowledge that is functional to the comprehension of immune mechanisms related to the interaction with nanoparticle systems.

2nd year

STATISTICS AND CHEMIOMETRICS – (6 ECTS)

Aim of the course is to provide the students with basic concepts for IT data management. The course will face problems related to data analysis, design and implementation of investigations and experiments in the various application sectors, for descriptive, interpretative and decision-making purposes. It includes the theoretical and methodological developments of descriptive, exploratory and inferential statistics in their various articulations such as mathematical statistics, sample theory, experiment planning, statistical analysis of multivariate data, statistical analysis of time and space series.

The **verification methods** will evaluate that the student has acquired the skills in setting up experimental plans and in the statistical evaluation of the results.

ADVANCED PHARMACOLOGY - FARMACOLOGIA AVANZATA (6 ECTS)

The **purpose of the course** is to guide the students through the main factors regulating the passage of molecules within the body and their effect via interaction/modulation of molecular endogenous cascades. Specifically, the pharmacokinetics will be addressed to: general principles (ADME - absorption, distribution, metabolism and elimination, plasma concentration/time curves); main pharmacokinetic parameters and development of the mathematical model (calculation of the pharmacokinetic parameters - C_p , V_d , AUC, K_{el} , half-life, CL); hepatic and renal metabolism and elimination.

Pharmacodynamics will be focused on: mechanism of action (proteins as binding targets); concept of potency, efficacy, and affinity; concept of agonist, antagonist, and partial agonist; different types of receptors and related signal transduction mechanisms; examples of molecular cascades; selective targeting of nanoparticles in order to increase the efficacy and safety; various types of nano-formulations for drug delivery and relative *in vitro* characterization and analysis.

The **methods of verification** will be addressed to evaluate the understanding by students of the pharmacokinetic fate of the nanoparticle systems and their interaction with the biological targets.

INDUSTRIALIZATION - (9 ECTS) 2 modules

INDUSTRIALIZATION AND REGULATORY ASPECTS (6 ECTS) module

The **aim** of the course is to focus on the transition from the therapeutic idea and formulation development to the production process. The following topics will then be covered.

The choice of nanotechnology: strategic and technological aspects. The main preparation techniques of nanosystems: top-down and bottom-up methods. Consolidated technologies (liposomes, nanocrystals, solid lipid nanoparticles, complexes), laboratory methods and scalable manufacturing techniques such as microfluidics, electrospinning, 3Dprinting. Methods of physical-chemical characterization of nanosystems for registration purposes. Process validation and validation of analytical methods. The European and international regulatory scenario and the registration dossier with particular reference to quality.

Comparability studies and nanosimilars.

The **verification methods** will be designed to verify that the student has acquired the skills necessary for the industrial development and registration of nanoparticle systems with reference to the European guidelines.

ANALYTICAL METHODS IN NANOMEDICINE (3 ECTS) module

Aim of the course is to provide knowledge and skills on the separation techniques for the analysis of small molecules as well as protein macromolecules of pharmaceutical interest, within the European regulatory framework, with particular reference to method validation, specifications, stability (ICH guidelines). For each method the theoretical principles and the main applications in biotechnology and nanomaterials will be evaluated.

The **final exam** will verify that the student has acquired the skills in the analytical-pharmaceutical field, suitable for the characterization of biomolecules and nanoparticle systems.

Free choice courses

EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY (3 ECTS) free choice course

The **aim** of the course is to provide the knowledge and the skills on the principles and, in general, on the biological experimental methods useful for studying molecules with pharmacological activity.

In particular, the course of experimental pharmacology aims to guide the students through the bases of an experimental approach for evaluating the qualitative and quantitative biological responses. In detail, the student will acquire skills in: experimental setting; biological parameters and units of measurement; examples of *in vitro* methods and techniques (cell cultures, cell viability assays and microscopy investigations); evaluation of the results, statistical analysis and discussion.

The **methods of verification** will evaluate the acquisition of these skills.

SPECIFIC APPLICATIONS OF INORGANIC NANOMEDICINES – (3 ECTS) free choice course

The **aim** of the course is to highlight the chemical-physical features that differentiate inorganic nanoparticles from lipidic, polymeric, liposomal ones, in relation to their use in nanomedicine. Specific examples of inorganic nanosystems in clinical use, such as superparamagnetic iron oxide nanoparticles (MRI contrast media), or in clinical trials, such as Cornell dots (fluorescent silica biomarkers) will then be illustrated. The course will also deal with inorganic nanoparticles currently under academic study both for drug delivery and for photothermal anticancer therapies (non-spherical gold nanoparticles, Prussian Blue nanocubes). Finally, medical devices based on antimicrobial inorganic nanomaterials (silver, copper) will be illustrated, also in relation to their use to limit the spread by contact of bacterial and viral infections.

The **exam modality** will be aimed at verifying that the student has acquired the knowledge relating to the specific nanoparticle systems illustrated in the course

SPECIFIC APPLICATIONS OF NANOMEDICINES - (3 ECTS) free choice course

The **aim** of the course is to deepen the knowledge related to the following aspects:

- a) Site specific applications of nanosystems. Thermogelling systems and mucoadhesion. Pulmonary, nasal, ocular, cutaneous and dermal/transdermal applications. Drug targeting - drug targeting using nanosystems. Passive and active targeting. Particle systems sensitive to internal and external chemical and physical stimuli. Drug targeting and cancer therapy. Nanoncology.
- b) Nanoparticulate systems for diagnostic and theranostic. Nanotechnology in vaccine development. Mucosal vaccination. Nanotechnologies to overcome blood brain barrier. Nanomaterials and their use in medical device and cosmetic fields. Nanotechnologies for the conveyance of substances of vegetable origin.

The **verification methods** will be aimed at verifying that the student has acquired the knowledge relating to the nanoparticle systems described and their specific applications.

SCHEDE DI SINTESI DEI CONTENUTI DELLE ATTIVITÀ FORMATIVE – CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PHARMACEUTICAL NANOTECHNOLOGIES

1° anno

BIOLOGIA (3CFU) Insegnamento opzionale

Obiettivo del corso è fornire le basi della chimica della materia vivente a partire dalle sue basi propedeutiche. Nello specifico saranno trattati: i processi biologici a livello molecolare, la struttura, le proprietà e le funzioni delle biomolecole, tra cui le proteine e gli acidi nucleici; i meccanismi molecolari e di regolazione di biotrasformazioni, catalisi enzimatica, metabolismo, fermentazioni, espressione e regolazione genica, trasduzione dei segnali, comunicazioni intra e intercellulari.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze di base in ambito biologico che sono necessarie nello sviluppo culturale richiesto dal corso di laurea.

CHIMICA ORGANICA (3CFU) Insegnamento opzionale

Obiettivo del corso è fornire agli studenti le competenze necessarie per la comprensione delle strutture, delle proprietà e della reattività dei composti organici e delle biomolecole che incontreranno frequentemente durante i loro successivi studi.

In particolare, sulla base delle rispettive strutture molecolari sarà spiegato il chimismo delle principali classi di composti organici: alcani, alcheni, alchini, alogenuri alchilici, alcoli, eteri, composti aromatici, aldeidi, chetoni, ammine, acidi carbossilici e loro derivati. La reattività delle varie classi sarà inquadrata mediante lo studio di alcuni meccanismi di reazione illustrandone anche gli aspetti stereochimici. Saranno esaminate le principali classi di biomolecole: carboidrati, amminoacidi e proteine, lipidi, acidi nucleici.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze di base in ambito chimico organico che sono necessarie nello sviluppo culturale richiesto dal corso di laurea.

CHIMICA ANALITICA (3CFU) Insegnamento opzionale

Obiettivo del corso è fornire agli studenti una conoscenza di base di quei principi della chimica necessari a una corretta impostazione dei metodi analitici che saranno applicati, nei corsi successivi, all'analisi e al controllo di farmaci e nanomedicine. La formazione dello studente si incentrerà in particolare sulle nozioni fondamentali di chimica analitica utili all'espletamento e alla valutazione critica dei risultati sperimentali.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze di base in ambito chimico analitico che sono necessarie nello sviluppo culturale richiesto dal corso di laurea.

BIOLOGIA AVANZATA (6 CFU)

Obiettivo del corso è fornire conoscenze avanzate di biologia relativamente a biomolecole, le tecnologie molecolari ricombinanti per ingegnerizzare proteine e organismi; la biochimica industriale, dei microrganismi, dei prodotti di origine biotecnologica e degli xenobiotici compresi i farmaci; le biotecnologie molecolari e ricombinanti e le applicazioni biochimiche e biotecnologiche offerte da tutte le competenze sopraelencate a livello di proteine, acidi nucleici, lipidi e zuccheri in campo medico, farmaceutico, veterinario, industriale.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze relative alle biomolecole necessarie a sviluppare le competenze richieste per la loro veicolazione.

PREFORMULAZIONE E TECNOLOGIA FARMACEUTICA (9 CFU)

Obiettivo dell'insegnamento è fornire allo studente le conoscenze preliminari alla progettazione e alla formulazione di nanosistemi.

L'insegnamento è suddiviso in due parti (moduli): un modulo è dedicato a fornire nozioni di preformulazione relative alle proprietà del principio attivo (stato solido, solubilità, coefficiente di partizione, permeabilità), delle polveri, dei sistemi multifase e dispersi. Sono previsti cenni alle proprietà di materiali utilizzabili come

eccipienti nella preparazione e nella formulazione di nanosistemi (polimerici e lipidici).

L'insegnamento comprende esercitazioni pratiche volte alla caratterizzazione del principio attivo, degli eccipienti (analisi particellare, analisi dello stato solido con la calorimetria differenziale a scansione (DSC), reologia) e delle proprietà biofarmaceutiche delle formulazioni;

un modulo è dedicato alla innovazione di tecnologia farmaceutica ed in particolare alle strategie formulative per farmaci poco solubili e per nanosistemi a base polimerica e lipidica, e comprende esercitazioni.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze per la caratterizzazione del principio attivo e degli eccipienti necessaria allo sviluppo farmaceutico dei nanosistemi.

FORME FARMACEUTICHE TRADIZIONALI E INNOVATIVE - (12 CFU) 2 moduli

Obiettivo dell'insegnamento è fornire le conoscenze in ambito tecnologico farmaceutico relative alle diverse tipologie di forme farmaceutiche delle quali vengono introdotti aspetti tecnologici e biofarmaceutici. Una parte del corso è dedicata alle forme farmaceutiche tradizionali e a rilascio controllato che vengono presentate e inquadrare secondo la normativa della corrente Farmacopea Europea. Un'altra parte del corso è dedicata alle forme farmaceutiche innovative, agli aspetti formulativi di macromolecole in particolare proteiche, e ad un'introduzione alla nanomedicina L'insegnamento comprende laboratori su studi formulativi e controlli tecnologici delle formulazioni.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze e le competenze relative alla tecnologia formulativa delle forme farmaceutiche trattate.

PRODOTTI FARMACEUTICI (MEDICINALI) A BASE NANOTECNOLOGICA (6 CFU)

Obiettivo dell'insegnamento è approfondire gli aspetti tecnologici di sistemi terapeutici nanodimensionati con focus sulla formulazione e sul controllo di medicinali a base nanotecnologica. Vengono considerati i principali sistemi nanoparticellari in particolare a base polimerica e lipidica (liposomi e SLN), nel dettaglio dei loro aspetti formulativi e di caratterizzazione. L'insegnamento comprende laboratori dedicati alla caratterizzazione dei sistemi nanoparticellari.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze relative alla preparazione e caratterizzazione dei sistemi nanoparticellari descritti.

IMMUNOLOGIA E FARMACI BIOTECNOLOGICI - (9 CFU) 2 moduli

BIOTECHNOLOGICAL DRUGS (6 CFU) Modulo SSD CHIM/08

Obiettivo del corso è fornire competenze allo studente relative agli aspetti di correlazione tra struttura ed attività di diverse classi di farmaci di origine biologica e biotecnologica, a partire dai peptidi di sintesi fino ad arrivare ai più recenti anticorpi monoclonali e loro derivati di coniugazione con farmaci chemioterapici.

In particolare, verranno trattati farmaci peptidici di sintesi e ricombinanti, fattori di crescita ematopoietici e tissutali incluse le loro applicazioni in nanomedicina per la rigenerazione tissutale. Vengono anche discusse le più importanti classi di proteine ricombinanti utilizzate in terapia, anticorpi monoclonali e loro prodotti di coniugazione. In questo contesto sono anche illustrati prodotti vaccinali ottenuti mediante lo sviluppo di proteine antigeniche ricombinanti, vaccini glicoconiugati e nanovaccini

Infine, nel corso vengono illustrati i più recenti sviluppi nel campo delle nano-biotecnologie sia già consolidate nell'uso clinico come i coniugati polimerici di proteine/enzimi e anticorpi monoclonali, le nanoparticelle decorate mediante legame con biomolecole quali oligosaccaridi, peptidi, proteine o anticorpi monoclonali, i nanostrutture per la rigenerazione tissutale come le matrici bioattive ottenute per immobilizzazione di fattori di crescita.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze necessarie alla progettazione di farmaci biotecnologici.

IMMUNOLOGY - IMMUNOLOGIA (3 CFU)

Obiettivo del corso è fornire allo studente concetti di base sull'organizzazione e funzionamento del sistema immunitario e sulle principali tecniche applicative nell'ambito della ricerca di laboratorio. Una prima parte del corso prevede la presentazione del sistema immunitario, delle cellule coinvolte (fagociti e linfociti), degli organi linfoidi primari e secondari, della risposta immunitaria innata (naturale) e adattativa (umorale e cellula-mediata), delle classi immunoglobuliniche (anticorpi) e loro proprietà/funzioni; infine saranno

introdotti i concetti di tolleranza immunologica, di ipersensibilità, di autoimmunità, e di infiammazione (acuta e cronica). Una seconda parte prevede la presentazione dei principali metodi sperimentali utilizzati per la produzione di anticorpi policlonali/monoclonali (tecnica degli ibridomi secondo Milstein e Kohler; tecnica del Phage Display secondo Smith) e dei protocolli utilizzati per: i. isolamento, purificazione, classe di appartenenza e conservazione; ii. determinazione della costante di affinità di associazione e dissociazione degli anticorpi monoclonali per l'antigene; iii. mappatura dell'epitopo riconosciuto dall'anticorpo monoclonale sull'antigene.

Le **modalità di verifica** valuteranno che lo studente abbia acquisito le conoscenze utili alla comprensione dei meccanismi immunitari strettamente correlati alla interazione con sistemi nanoparticellari.

2° anno

STATISTICA E CHEMIOMETRIA (6 CFU)

Obiettivo del corso è fornire allo studente concetti di base relativi alla gestione ed elaborazione informatica dei dati. L'insegnamento affronterà problematiche relative all'analisi dei dati, al disegno e alla realizzazione di indagini ed esperimenti nei diversi settori applicativi, a fini descrittivi, interpretativi e decisionali. Include quindi gli sviluppi teorici e metodologici propri della statistica descrittiva, esplorativa ed inferenziale nelle loro diverse articolazioni quali statistica matematica, teoria dei campioni, piano degli esperimenti, analisi statistica dei dati multivariati, analisi statistiche delle serie temporali e spaziali.

Le **modalità di verifica** valuteranno che lo studente abbia acquisito le competenze nella impostazione di piani sperimentali e nella valutazione statistica dei risultati.

FARMACOLOGIA AVANZATA (6 CFU)

Obiettivo del corso è quello di aiutare lo studente a orientarsi tra i principi che regolano il passaggio di una molecola nell'organismo e il suo effetto attraverso l'interazione/modulazione di cascate molecolari endogene.

Nello specifico la parte di farmacocinetica verterà su: principi generali (ADME - assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione, curve concentrazione plasmatica/tempo); principali parametri farmacocinetici e sviluppo matematico del modello (calcolo di parametri cinetici – Cp, Vd, AUC, Kel, emivita, CL); metabolismo ed eliminazione epatica e renale.

La parte di farmacodinamica sarà focalizzata su: meccanismo d'azione (proteine come bersaglio per il legame); concetto di potenza, efficacia e affinità; concetto di agonisti, antagonisti e agonisti parziali; diverse tipologie di recettori con relativi meccanismi di trasduzione del segnale; esempi di cascate molecolari; targeting selettivo di nanoparticelle per aumentare l'efficacia e la sicurezza; tipi di nano-formulazione per il *drug delivery* e loro caratterizzazione *in vitro* e analisi.

Le **modalità di verifica** saranno indirizzate a valutare la comprensione del destino farmacocinetico dei sistemi nanoparticellari e della loro interazione con i target biologici.

INDUSTRIALIZZAZIONE - (9 CFU) 2 moduli

INDUSTRIALIZATION AND REGULATORY ASPECTS - INDUSTRIALIZZAZIONE E ASPETTI REGOLATORI - (6 CFU)

Obiettivo del corso è focalizzarsi sul passaggio dall'idea terapeutica e sviluppo formulativo al processo produttivo. Verranno quindi trattati i seguenti temi. La scelta della nanotecnologia: aspetti strategici e tecnologici. Le principali tecniche preparative di nanosistemi: metodi top-down e bottom-up. Tecnologie consolidate (liposomi, nanocristalli, nanoparticelle solide lipidiche, complessi), metodi di laboratorio e tecniche produttive scalabili. Microfluidica. Elettrospinning. 3D printing. Metodi di caratterizzazione chimico-fisica di nanosistemi ai fini regolativi. Validazione di processi e metodi analitici. Lo scenario regolatorio europeo ed internazionale e il dossier registrativo con particolare riferimento alla qualità. Valutazione di comparabilità e nanosimilari.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze necessarie allo sviluppo industriale e registrazione di sistemi nanoparticellari con riferimento alle linee guide europee.

ANALYTICAL METHODS IN NANOMEDICINE - METODI ANALITICI IN NANOMEDICINA (3 CFU)

Obiettivo del corso è fornire conoscenze e competenze sulle tecniche separative per l'analisi di piccole molecole e macromolecole proteiche di interesse farmaceutico e sullo scenario regolatorio europeo, con particolare riferimento alla convalida di metodi, alle specifiche, alla stabilità (linee guida ICH). Per ogni metodo verranno esaminati i principi teorici e le principali applicazioni in campo biotecnologico e dei nanomateriali.

Le **modalità di verifica** valuteranno che lo studente abbia acquisito le competenze in ambito analitico-farmaceutico atte alla caratterizzazione di biomolecole e sistemi nanoparticellari.

Insegnamenti a libera scelta

FARMACOLOGIA SPERIMENTALE (3 CFU)

Obiettivo del corso è quello di fornire cultura e competenze sulle metodologie e i principi dello studio di molecole ad attività farmacologica ed in generale dei metodi di indagine sperimentale in ambito biologico.

In particolare il corso a libera scelta si propone di fornire le basi per un approccio sperimentale per la valutazione qualitativa e quantitativa delle risposte biologiche. Nello specifico lo studente acquisirà competenze in: disegno sperimentale; unità biologiche e di misura; esempi di metodologie e tecniche "in vitro" (colture cellulari, saggi di vitalità cellulare e indagini tramite microscopia); interpretazione dei risultati, analisi statistica e discussione dei dati.

Le **modalità di verifica** valuteranno l'effettiva acquisizione di queste competenze

APPLICAZIONI SPECIFICHE DELLE NANOMEDICINE INORGANICHE (3CFU)

Obiettivo dell'insegnamento è evidenziare le caratteristiche chimico fisiche che differenziano le nanoparticelle inorganiche da quelle lipidiche, polimeriche, liposomiali, in relazione al loro uso in nanomedicina. Verranno poi illustrati esempi specifici di nanosistemi inorganici in uso clinico, come le nanoparticelle superparamagnetiche di ossidi di ferro (mezzi di contrasto in MRI), o in clinical trial, come i Cornell dots (biomarker fluorescenti di silice). L'insegnamento tratterà inoltre delle nanoparticelle inorganiche attualmente in fase di studio accademico sia per il drug delivery che per terapie fototermiche antitumorali (nanoparticelle d'oro non sferiche, nanocubi di Prussian Blue). Infine, verranno illustrati medical devices basati su nanomateriali inorganici antimicrobici (argento, rame), anche in relazione al loro uso per limitare la diffusione per contatto di contagi batterici e virali.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze relative ai sistemi nanoparticellari specifici.

APPLICAZIONI SPECIFICHE DELLE NANOMEDICINE (3 CFU)

Obiettivo del corso è approfondire le conoscenze relative ai seguenti aspetti:

- a) Applicazioni sito-specifiche dei nanosistemi. Sistemi termogelificabili e mucoadesione. Applicazioni polmonari, nasali, oculari, cutanee e dermali/transdermali. Direzionamento dei farmaci - drug targeting tramite nanosistemi. Targeting passivo e attivo. Sistemi particellari sensibili a stimoli chimici e fisici, interni e esterni. Il drug targeting e la terapia oncologica. La nanoncologia.
- b) Sistemi nanoparticellari per la diagnostica e la teranostica. Le nanotecnologie nello sviluppo dei vaccini. La vaccinazione per via mucosale. Le nanotecnologie per il superamento della barriera ematoencefalica. I nanomateriali e il loro utilizzo nel campo dei Dispositivi medici e nei cosmetici. Le nanotecnologie per la veicolazione di sostanze di origine vegetale.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze relative ai sistemi nanoparticellari descritti e alle loro specifiche applicazioni.